

高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨率质谱法测定鸡蛋中磺胺喹噁啉与二甲氧苄啶残留

宋占腾, 肖志明, 樊霞, 李阳, 索德成*

(中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所, 北京 100081)

摘要: 通过混合模式吸附剂净化, 建立了高效液相色谱串联四极杆/静电场轨道阱高分辨率质谱法(Q Exactive HF, HRMS)同步测定鸡蛋中磺胺喹噁啉和二甲氧苄啶的分析方法。鸡蛋样品经过溶剂超声提取, 提取液 8000 r/min 高速离心后, 通过添加多重机制杂质吸附剂净化并收集, 40 °C 氮气吹干, 用 0.1% 甲酸-乙腈溶液(9:1, V/V)定容进行质谱分析。采用 Acquity UPLC BEH C18 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm) 色谱柱进行分离, 以 0.1% 甲酸水和 0.1% 甲酸甲醇作为流动相, 进行梯度洗脱。质谱采用平行反应监测扫描模式实现对目标化合物的定量分析。在所建立的色谱条件下, 2 种化合物能够得到较好的分离, 在线性范围内线性关系良好, 相关系数均大于 0.999。通过加标验证, 在 10、50、200 ng/g 加标水平下, 2 种化合物平均回收率为 96.4%~106.8%, 相对标准偏差(RSD) 小于 7.1%。方法检出限(LOD, S/N=3)和定量限(LOQ, S/N=10)分别为 0.1~0.2 μg/kg 和 0.3~0.6 μg/kg。本方法样品处理过程简便、分析时间短, 准确可靠、灵敏度高, 适用于鸡蛋中磺胺喹噁啉及增效剂的同步测定。

关键词: 静电场轨道阱离子阱高分辨率质谱; 混合模式吸附剂净化; 鸡蛋; 磺胺喹噁啉; 二甲氧苄啶; 磺胺增效剂

文章编号: 1673-9078(2021)10-283-290

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.10.1183

Determination of Sulfaquinolone and Diaveridine Residues in Eggs by High Performance Liquid Chromatography-quadrupole Electrostatic-ion-trap High-resolution Mass Spectrometry

SONG Zhan-teng, XIAO Zhi-ming, FAN Xia, LI Yang, SUO De-cheng*

(Institute of Agricultural Quality Standards and Testing Technology, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China)

Abstract: A high-performance liquid chromatography-tandem quadrupole electrostatic-ion-trap high-resolution mass spectrometry (Q Exactive HF, HRMS) method with mixed-mode-adsorbent-based purification was established for the simultaneous determination of sulfaquinolone and diaveridine in eggs. The egg samples were first extracted by ultrasonic solvent extraction, followed by centrifugation of the extracts at 8000 r/min, and purification and collection via the addition of adsorbents with different operating mechanisms. The extracts were subsequently dried under nitrogen at 40 °C, followed by the addition of 0.1% formic acid-acetonitrile solution (9:1, V/V) to prepare constant-volume samples suitable for mass spectrometry. An Acquity ultra-performance liquid chromatography (UPLC) Beh C18 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm) column was employed for separation, with 0.1% formic acid-water and 0.1% formic acid-methanol being used as the mobile phases for gradient elution. Mass spectrometry was conducted in the parallel

引文格式:

宋占腾,肖志明,樊霞,等.高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨率质谱法测定鸡蛋中磺胺喹噁啉与二甲氧苄啶残留[J].现代食品科技,2021,37(10):283-290

SONG Zhan-teng, XIAO Zhi-ming, FAN Xia, et al. Determination of sulfaquinolone and diaveridine residues in eggs by high performance liquid chromatography-quadrupole electrostatic-ion-trap high-resolution mass spectrometry [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(10): 283-290

收稿日期: 2020-12-20

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1602302); 国家自然科学基金资助项目(31572443)

作者简介: 宋占腾(1995-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 食品加工与质量安全, E-mail: 18293897471@163.com

通讯作者: 索德成(1977-), 男, 副研究员, 研究方向: 农产品质量与安全及饲料质量与安全标准化, E-mail: suodecheng@caas.cn

reaction monitoring mode for the quantitative analysis of the target compounds. The two investigated compounds could be adequately separated under the established chromatographic conditions. Acceptable linear relationships in the linear range, and correlation coefficients greater than 0.999 were obtained. Standard addition validation at addition levels of 10, 50, and 200 ng/g resulted in average recoveries of 96.4%~106.8% of the two compounds being obtained, with relative standard deviations (RSDs) of less than 7.1%. The limit of detection (LOD, S/N=3) and limit of quantification (LOQ, S/N=10) of the developed method were found to be 0.1~0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 0.3~0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively. This method requires straightforward sample processing and enables a short duration of analysis, while ensuring accuracy, reliability, and high sensitivity, thereby establishing its suitability for the simultaneous determination of sulfaquinoxaline and sulfonamide potentiators in eggs.

Key words: electrostatic ion trap high-resolution mass spectrometry; mixed-mode adsorbent purification; eggs; sulfaquinoxaline; diaveridine; sulfonamide potentiator

磺胺喹噁啉 (Sulfaquinoxaline, SQX) 是具有对氨基苯磺酰胺结构的一类广谱型抗菌药物, 该药物性质稳定、促进生长、抗菌活性显著, 同时在饲料中添加作为促生长剂使用, 被广泛应用于畜禽养殖领域^[1-3]。二甲氧苄啶俗称敌菌净 (Diaveridine, DVD), 为动物专用抗菌增效剂, 是含有 5-取代苄基-2,4-二氨基嘧啶的化合物, 能够作为二氢叶酸还原酶可逆性抑制剂, 阻碍二氢叶酸还原为四氢叶酸, 影响辅酶的形成, 从而影响微生物 DNA、RNA 及蛋白质的合成, 抑制了其生长繁殖。与磺胺喹噁啉联用时, 可产生协同抗菌作用, 使细菌体内叶酸代谢受到双重阻断, 抗菌作用增强数倍至数十倍^[4]。随着家禽养殖业现代化、规模化、集约化的发展, 磺胺与磺胺增效剂联合被大量应用于家禽养殖过程。然而, 磺胺与磺胺增效剂在体内的代谢缓慢^[5,6], 存在于机体时间较长、大多不能被完全吸收, 并通过食物链最终对人体健康产生危害^[7-9]。过量的 SQX 添加后容易在鸡蛋中残留, 循环至人体蓄积后损伤肝脏、肾脏等, 且具有潜在的致癌性^[10-14]。各国均制定了休药期来控制动物性食品中的磺胺类药物残留。欧盟、加拿大、美国规定了动物组织中磺胺类药物最大残留量总量为 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 日本为 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 我国农业部 235 号公告规定了组织中磺胺类药物最大残留量总量为 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 农业部 163 号公告规定蛋鸡产蛋期均禁止使用磺胺类药物^[15,16]。

目前对于鸡蛋中 SQX 与 DVD 的检测方法主要有高效液相色谱法^[17,18]、气相色谱法^[19]、液质联用^[20,21]、免疫测定法^[22]等, 样品提取净化的方法主要有液液萃取法^[23]、固相萃取法^[24]和 QuEChERS 法^[25], 本研究建立了一种多重机制杂质吸附净化, 将提取液高速离心后转移上清液, 加入多重机制吸附净化材料, 同时使用高效液相色谱串联四极杆/静电场轨道离子阱高分辨率质谱 (Q Exactive HF, HRMS) 检测, 以期对鸡蛋产品的磺胺药物及增效剂的残留监控提供技术支撑。

1 材料与amp;方法

1.1 试验材料

1.1.1 实验仪器

Q Exactive HF, HRMS 轨道离子阱高分辨质谱仪 [带有热电喷雾离子源 (HESI 源)], 美国 Thermo Fisher 公司; Acquity UPLC BEH C18 色谱柱 (2.1 mm \times 100 mm, 2.7 μm), 美国 Waters 公司; Oasis HLB 固相萃取小柱、OasisMAX 固相萃取小柱 (3 cc, 60 mg), 美国 Waters 公司; 超声波清洗器, Fungilab 公司; 高速台式离心机, Sigma 公司; QL-901Vortex 自动涡旋混合器, 海门市其林贝尔仪器制造有限公司; 0.22 μm 聚四氟乙烯 (PTFE) 滤膜, 购于上海安谱实验科技股份有限公司; 超纯水器, 美国 MILLIPORE 公司; L18-Y88 匀浆机, 济南九阳股份有限公司。

1.1.2 实验材料

前处理吸附材料 Cleanert S C18: 粒径 50 μm ; Cleanert S SLE (硅藻土): 粒径 150 μm ; Cleanert S 中性氧化铝 (Alumina-N): 粒径 150 μm ; Cleanert S 活性炭 (Carb): 粒径 120~400 mesh; Cleanert S Nano Carb: 粒径 10~20 nm, 购置于 Agela Technologies 公司。吸附材料 BONDESIL-SAX: 粒径 40 μm ; BONDESIL-SCX: 粒径 40 μm ; BONDESIL-PSA: 粒径 40 μm ; BONDESIL-FL: 粒径 200 μm , 购置于 Agilent Technologies 公司。羟基化多壁碳纳米管 (HMCN), 购置于先丰纳米材料科技有限公司。多重机制吸附填料: 称取 6g BONDESIL-SAX、3g Cleanert S C18 于 50 mL 三角瓶中, 混合均匀, 备用。

磺胺喹噁啉 (SQX) 和二甲氧苄啶 (DVD) 分别购置于 Dr. Ehrenstorfer (Augsberg, Germany), Aladdin (上海晶纯生化科技股份有限公司); 甲酸 (色谱纯), Sigma 公司; 乙腈和甲醇 (色谱纯), Fisher ChenAlert Guide 公司; 其他试剂均为分析纯试剂, 实验用水为 Mili-Q 纯化后的超纯水 (>18 M Ω)。

1.1.3 试验样品

鸡蛋样品来源: 选取不同地规模化养殖场及商场

与超市,随机购买采集 40 份鸡蛋样品;阳性鸡蛋样品通过动物实验获得,依据饲料药物添加剂使用规范^[6],常温下混饲给予 100 mg/kg 的二甲氧苄啶和 50 mg/kg 的磺胺喹噁啉药物,连续给药 5 d,分别于不同停药期采集鸡蛋样品。

1.2 试验方法

1.2.1 标准溶液的制备

取 SQX 与 DVD 对照品各适量,精密称定,用甲醇溶解,制成 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的标准储备液,于 20 $^{\circ}\text{C}$ 冷藏保存,有效期 6 个月;精密量取 SQX 与 DVD 储备液各适量,置于同一量瓶中,经甲醇稀释,制得磺胺类药物 500 ng/mL 的混合标准工作液,现用现配。

1.2.2 溶液配制

精密量取 1 mL 甲酸,用水稀释至 1000 mL,制得 0.1%甲酸水溶液。精密量取 100 mL 乙腈,用 0.1%甲酸水溶液定容至 1000 mL,制得含 0.1%甲酸-乙腈(9:1, V/V) 溶液。精密量取 1 mL 甲酸,用乙腈稀释至 100 mL,制得 1%甲酸乙腈溶液。

1.2.3 样品前处理

取数枚新鲜鸡蛋,清洗干净去壳后,置于匀浆机充分搅拌均匀,称取此鸡蛋样品 5 g (精确至 0.01 g) 于 50 mL 聚丙烯离心管中,加入 20 mL 1%甲酸乙腈溶液,涡旋混合 5 min,静置 30 min;置于摇床 125 r/min, 40 $^{\circ}\text{C}$ 恒温下振摇 1 h,超声提取 40 min, 9000 r/min 离心 5 min;移取上清液 5 mL 于干净的 10 mL 离心管,加入 50 mg 多重机制吸附填料,涡旋混合后超声 15 min, 9000 r/min 离心 5 min,移取全部上清液 40 $^{\circ}\text{C}$ 下氮气吹干,加入 0.5 mL 0.1%甲酸-乙腈(9:1,

V/V) 溶液,涡旋振荡 30 s,经 0.22 μm 聚四氟乙烯(PTFE)滤膜过滤后,用 Q Exactive HF, HRMS 测定。若样品中含量超出线性范围,用样品稀释液稀释至线性范围内上样。

1.2.4 色谱与质谱条件

色谱柱:Acquity UPLC BEH C18 (2.1 mm \times 100 mm, 1.7 μm);柱温:30 $^{\circ}\text{C}$;进样量:5 μL ;流动相:A 为 0.1%甲酸水,B 为 0.1%甲酸甲醇。流量、流动相和梯度洗脱见表 1。

表 1 流动相梯度条件

时间/min	流量/(mL/min)	A/%	B/%	曲线类型
0.000	0.400	5.0	95.0	5
0.500	0.400	5.0	95.0	5
1.000	0.400	20.0	80.0	5
3.000	0.400	30.0	70.0	5
7.000	0.400	90.0	10.0	5
8.000	0.400	90.0	10.0	5
8.100	0.400	5.0	95.0	5
10.000	0.400	5.0	95.0	5

质谱采用热电喷雾离子源(HESI),正离子模式(positive),平行反应监测(PRM);鞘气流速:40;辅助气流速 10;喷雾电压 3.0 kV;毛细管温度:320 $^{\circ}\text{C}$;S-lens 电压:55;辅助气加热温度:300 $^{\circ}\text{C}$;AGC target (Orbitrap 容纳的离子数量): $2e^4$;分辨率(Resolution):120000;隔离窗口(Isolation window):2.0 u;归一化碰撞能(NCE/steppednce):20、40、60。脱溶剂气和锥孔气均为氮气;使用前调节各气体流量以使质谱灵敏度达到检测要求。质谱扫描参数及各药物质谱条件见表 2。

表 2 SQX 和 DVD 的质谱条件

化合物名称	保留时间/min	一级离子/(m/z)	二级离子/(m/z)		
SQX	7.10	301.0754	156.0762*	218.0222	108.0442
DVD	5.42	261.1346	123.0663*	107.9667	154.9465

注: *: 定量离子(Quantitative ion)。

1.2.5 数据处理

将系列标准溶液、样品溶液按上述仪器方法上机进行测定,采用 MassLynx 软件进行数据处理与分析。

2 结果与分析

2.1 色谱和质谱条件

文献报道中选用了多种流动相来达到各类化合物较好的分离效果,本文选择甲醇为流动相的有机相是因为为甲醇与乙腈相比极性较强,当流动相梯度条件

相同时,反相色谱中洗脱能力较乙腈弱,分析物保留时间更长。甲醇可使 DVD 的保留时间相对推后,同时甲醇会提高离子化程度,峰面积比以乙腈为流动相时大。磺胺类药物在酸性溶液中能以分子状态存在,很好地与固定相作用而被保留和分离,且电离时能较好地生成 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 而被检测。在水相和有机相中同时加入 0.1%甲酸,能够促进电离,有效提高了灵敏度。通过流动相梯度洗脱,能在 10 min 内有效的分离两种化合物,缩短了保留时间,且所有同分异构体均能分离完全,并能够获得较好的峰形,满足确证与准确定量的

要求。同时在很大程度上节省了溶剂消耗,降低了分析成本和废液产生。两种化合物离子流色谱图见图1。

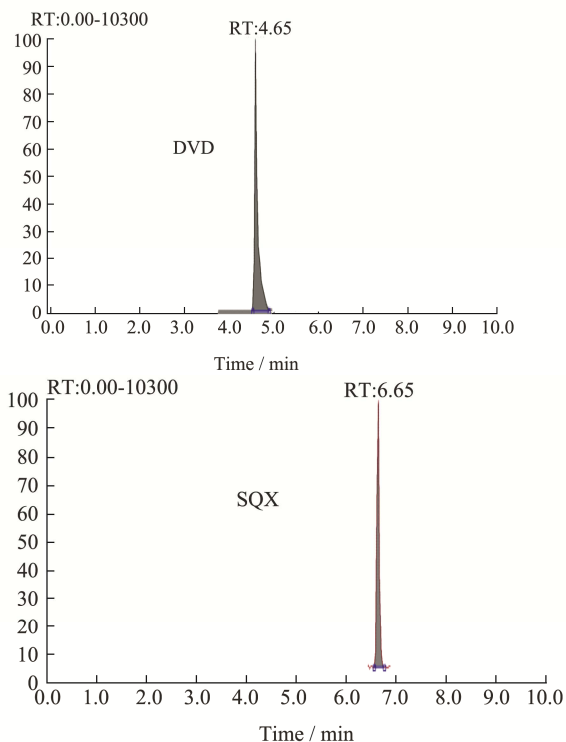


图1 Q Exactive HF, HRMS 扫描 TIC 图

Fig.1 Q Exactive HF, HRMS scanning TIC diagram

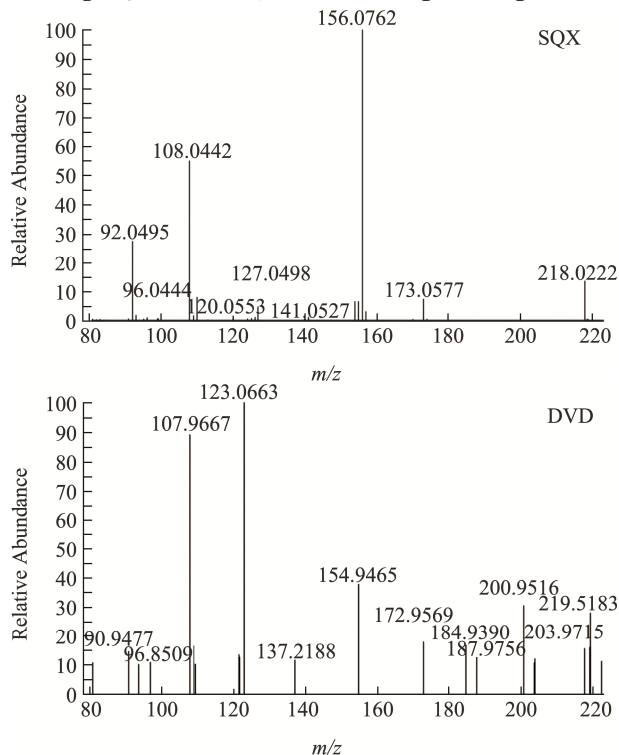


图2 增强子离子扫描质谱图

Fig.2 Scanning mass spectrum of enhancer ion

Q Exactive HF, HRMS 轨道离子阱高分辨质谱仪平行反应监测 (Parallel Reaction Monitoring, PRM) 是一种基于高分辨、高精度质谱的离子监视技术,能

对目标分析物进行选择性检测,从而实现目标物进行绝对定量。利用四级杆质量分析器的选择能力,用 Q1 选择目标物的母离子;最后利用精度分析器在二级质谱中检测所选的母离子窗口内的所有碎片的信息。相比于传统 SRM/MRM 只检测目标离子对的模式,平行反应监测 PRM 相对定量技术不仅具有 SRM/MRM 的靶向定量分析能力,还同时具备了定性能力。

将 2 种待测目标化合物标准溶液以 5 $\mu\text{L}/\text{min}$ 注入电喷雾离子源,各物质在正离子模式下可得到准分子离子峰 $[M+H]^+$ 。将其作为前体离子,再进行子离子扫描二级质谱分析,选择丰度较大的两个碎片离子,其中丰度较高的一个碎片离子作为定量离子,其余碎片离子作为辅助定性离子,分别对喷雾电压、毛细管温度、鞘气流速等质谱参数进行优化。2 种磺胺类化合物的增强子离子扫描质谱图见图 2。

通过精确的质量分析,多级质谱碎片离子信息,相对丰度及相关文献报道,对比发现 SQX 在一定碰撞能量下,得到 m/z 为 (156.0762 ± 0.0001) 的碎片离子,以及 m/z 为 (108.0442 ± 0.0001) 的碎片离子,初步推测与磺胺类化合物结构中的苯磺酰胺 ($\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$) 结构相符。DVD 有特征为 (123.0662 ± 0.0001) 的碎片离子,初步推断分子式与 6-甲基-2,4-嘧啶二胺 ($\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_4$) 结构相符。

2.2 提取条件选择

磺胺与增效剂在结构与性质上较为接近,本实验在参考大量文献的基础上^[26-29],考察了乙腈、乙酸乙酯、水/乙腈 (20:80, V/V) 对各类磺胺药物及增效剂的提取效率,结果表明,乙酸乙酯提取后基质影响较大,乙腈类溶液提取效率要好于乙酸乙酯,这是由于磺胺及增效剂结构中含有多个氨基,呈强极性,难溶于非极性溶剂,易溶于极性有机溶剂,同时充分利用了乙腈能使蛋白质变性沉淀的作用,使得分析目标物能够较好的溶解。此外,由于磺胺类药物具有弱碱性,易溶于酸性溶液,采用甲酸-乙腈混合溶剂的提取效率要高于乙腈。同时实验对甲酸的用量进行优化,随着甲酸浓度增加,大部分磺胺的回收率下降,因此采用甲酸-乙腈 (1:99, V/V) 混合溶液作为提取溶剂。

2.3 净化方式选择

鸡蛋中富含脂肪、蛋白质、磷脂等基质,存在杂质多、基质干扰严重、回收率偏低等问题,有效去除干扰因素是兽药残留检测的重要节点,混合模式吸附剂净化是一种基于介质分散固相萃取的方法,此方法主要通过多种不同粒径功能化吸附材料,将样品中的

主要干扰杂质吸附，有效地去除基体中可能存在的磷脂、脂肪和部分蛋白质等，同时将被测物质留在样品溶液中，而达到净化和富集的目的。该方法快速、简单，可大大节省样品前处理的时间。样品提取液经过离心后移取上清液 5 mL，通过加入不同种吸附材料净化，其 10 种吸附材料名称类型见表 3，对 SQX 和 DVD 的回收率见图 3。

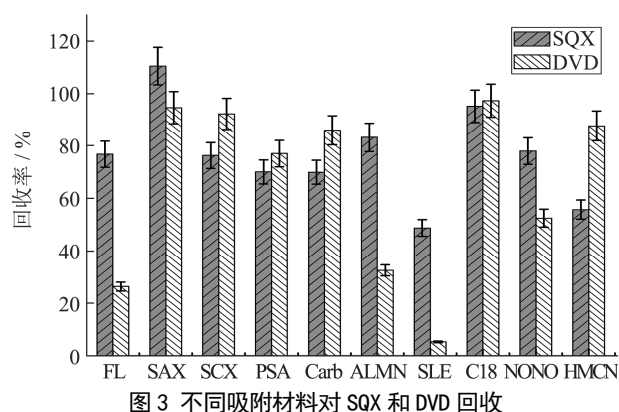


图 3 Recovery efficiency of SQX and DVD with different adsorbent materials

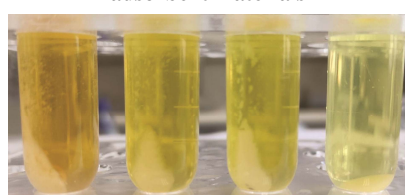


图 4 SAX 和 C18 吸附净化效果比较

Fig.4 Comparison of SAX and C18 adsorption purification effects

注：a：提取液未净化；b：SAX 净化；c：C18 净化；d：SAX:C18(2:1)净化。

由图 3 得知，提取液经 FL、ALMN、SLE、NONO 净化吸附时，SQX 和 DVD 基质干扰明显，回收率低；SCX 和 PSA 对两种化合物有一定回收效果，但

表 3 吸附材料名称与类型

Table 3 Names and types of adsorbent materials

名称	材料类型	粒径/ μm
BONDESIL-FL	氧化镁复合的硅胶吸附剂	200
BONDESIL-SAX	硅胶上键合卤化季铵盐	40
BONDESIL-SCX	硅胶上键合磷酸钠盐	40
BONDESIL-PSA	硅胶键合 N-丙基乙二胺	40
Cleanert S Carb	活性炭纳米管	120~400
Cleanert S Alumina-N	中性氧化铝	150
Cleanert S SLE	硅藻土	150
Cleanert S C18	硅胶上键合十八烷基，键端处理过	50
Cleanert S Nano Carb	活性炭纳米管	10~20
HMCN	羟基化多壁碳纳米管	20~30

同批次内偏差较大。两种化合物经过 SAX 和 C18 分别吸附净化时，样品溶液颜色有较明显的吸附净化效果，C18 固体吸附剂有效防止了非极性化合物进入色谱柱，对五种原药回收率达到较好的效果。因此将 SAX 和 C18 通过不同配比混合来进行吸附净化，进一步提高回收效率。经过不同比例以及不同添加量对样品吸附效率的考察，最终确定 SAX 与 C18 比例为 2:1，添加量达到 50 mg 时，吸附效率达到最优。SAX 和 C18 对提取液吸附净化效果如图 4 所示。不同比例添加下对各化合物回收率见图 5。同时考察了吸附材料的使用量，比较了 5、10、20、50、80、100 mg 不同固体吸附剂加入量对 5 mL 样品提取液中杂质净化效果的影响。结果表明，当固体吸附材料加入量达 50 mg 时，继续加大吸附剂的用量对样品杂质的净化效果和回收率无明显改善。因此将吸附材料加入量设定为 50 mg。当加入吸附剂吸附净化后，可以有效地除去基质中的干扰物对待测物色谱峰的影响，同时减少杂质对仪器和色谱柱的损害。

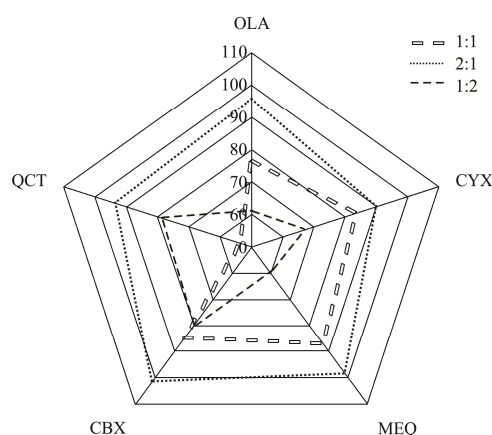


图 5 不同比例吸附材料对各化合物的回收率

Fig.5 Recovery of each compound by different ratios of adsorbent materials

表4 2种化合物的线性范围、线性方程、检出限及定量限

Table 4 Linear ranges, linear equations, correlation coefficients, limits of detection (LODs) and limits of quantitation (LOQs) of 2 kinds of compounds

化合物	线性范围/($\mu\text{g/L}$)	线性方程	相关系数	检出限 LOD/($\mu\text{g/L}$)	定量限 LOQ/($\mu\text{g/L}$)
SQX	0.6~200	$y=98255x-50432$	0.9994	0.2	0.6
DVD	0.3~200	$y=207651x+60097$	0.9999	0.1	0.3

表5 鸡蛋样品中 SQX 与 DVD 添加回收率及相对标准偏差

Table 5 The recovery rate and relative standard deviation of SQX and DVD in egg samples

化合物	10/($\mu\text{g/kg}$)		50/($\mu\text{g/kg}$)		200/($\mu\text{g/kg}$)	
	回收率(%，n=6)	RSD/%	回收率(%，n=6)	RSD/%	回收率(%，n=6)	RSD/%
SQX	106.8	1.7	101.5	0.5	98.7	0.5
DVD	97.8	5.1	104.4	7.1	96.4	3.6

2.4 线性范围、检出限和定量限

SQX 和 DVD 以基质匹配外标法定量，以自身峰面积为纵坐标，浓度为横坐标绘制标准曲线。结果显示，在相应的线性范围内，2 种化合物均呈现良好的线性关系。在空白样品中添加不同浓度的待测组分，前处理后按浓度由高至低检测，以信噪比 ≥ 3 ，确定方法的检出限为 0.1~0.2 $\mu\text{g/kg}$ ；以信噪比 ≥ 10 确定方法的定量限为 0.3~0.6 $\mu\text{g/kg}$ ；2 种化合物的线性方程、相关系数、检出限及定量限如表 4 所示。

2.5 回收率和精密度

精确称取空白鸡蛋样品 2 g，加入 10、50、200 $\mu\text{g/g}$ 的混合标准溶液，将样品在避光条件下静止 2 h，使其标准溶液被样品充分吸收，每个添加浓度平行测定 6 次，按上述优化后的提取方法和仪器条件处理测定。计算 SQX 和 DVD 的添加回收率和相对标准偏差。结果表明，该方法在低、中、高 3 个添加水平下的回收率达到 96.4%~106.8% 之间（见表 5），相对标准偏差为 0.5%~7.1%。

2.6 样品测定

采用本研究方法分析了不同地规模化养殖场、商场及超市，随机购买采集 40 份鸡蛋样品；和通过动物实验获得的 20 份鸡蛋样品，结果表明，随机采集的样品中均未检出 SQX 与 DVD 残留，动物实验样品中，8 份鸡蛋样品检出 SQX 为 0.7~15.42 mg/kg ，DVD 为 0.23~8.87 mg/kg 。函待进一步探究 SQX 与 DVD 在鸡蛋中的残留代谢规律。

3 结论

本方法采用酸化乙腈提取后，混合模式吸附剂净化，建立了鸡蛋产品中 SQX 和 DVD 的高效液相色谱

串联四极杆/静电场轨道离子阱高分辨率质谱（Q Exactive HF，HRMS）方法，结果表明方法具有较高的灵敏度，检出限量限稳定，并有良好的回收效率，分析方法操作简便、高效、经济、灵敏度和准确度高，并易于普及。

参考文献

- [1] 李湘利,刘静,刘婉,等.HPLC-MS/MS 法测定猪肉和鸡肉中 12 种磺胺残留[J].食品工业,2020,41(5):315-319
LI Xiang-li, LIU Jing, LIU Wan, et al. Determination of 12 sulfonamide residues in pork and chicken by HPLC-MS/MS method [J]. Food Industry, 2020, 41(5): 315-319
- [2] 张鸣珊,李腾崖,曹小聪,等.液液萃取-超高效液相色谱-三重四级杆质谱测定地表水中 19 种磺胺类药物残留[J].环境污染与防治,2020,42(7):838-842
ZHANG Ming-shan, LI Teng-ya, CAO Xiao-cong, et al. Determination of 19 sulfonamides residues in surface water by liquid liquid extraction - ULTRA high performance liquid chromatography - triple quadruple pole mass spectrometry [J]. Environmental Pollution and Prevention, 2020, 42(7): 838-842
- [3] Spielmeier A, Höper H, Hamscher G. Long-term monitoring of sulfonamide leaching from manure amended soil into groundwater [J]. Chemosphere, 2017, 177: 232-238
- [4] 高洋洋,张朝晖,刘鑫,等.超高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中的磺胺增效剂[J].色谱,2014,32(5):524-528
GAO Yang-yang, ZHANG Zhao-hui, LIU Xin, et al. Determination of sulfanilamide synergism in foods of animal origin by ultra-high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry [J]. Chromatography, 2014, 32(5): 524-528
- [5] 李俊锁,邱月明,王超.兽药残留分析[M].上海科学技术出版社,2002:228-229

- LI Jun-suo, QIU Yue-ming, WANG Chao. Analysis of Veterinary Drug Residues [M]. Shanghai Science and Technology Press, 2002: 228-229
- [6] ZOU Xiao-ming, LIN Zhi-fen, DENG Zi-qing, et al. The joint effects of sulfonamides and their potentiator on *Photobacterium phosphoreum*: differences between the acute and chronic mixture toxicity mechanisms [J]. Chemosphere, 2012, 86(1): 30-35
- [7] M Jesús García-Galán, M Silvia Díaz-Cruz, Damià Barceló, et al. Combining chemical analysis and ecotoxicity to determine environmental exposure and to assess risk from sulfonamides [J]. Trac Trends in Analytical Chemistry, 2009, 28(6): 804-819
- [8] Baran W, Sochacka J, Wardas W. Toxicity and biodegradability of sulfonamides and products of their photocatalytic degradation in aqueous solutions [J]. Chemosphere, 2006, 65: 1295-1299
- [9] TAI Yi-ping, LUO Xiao-dong, MO Ce-hui, et al. The contents of quinolones and sulfanilamide antibiotics in animal manure in Guangdong Province research on distribution characteristics [J]. Environmental Science, 2011, 32(4): 1189
- [10] 刘超,刘一兵,韩世泉,等.磺胺噻口恶啉酶联免疫分析试剂盒的研制[J].中国原子能科学研究院年报,2006,1:266
LIU Chao, LIU Yi-bing, HAN Shi-quan, et al. Development of a sulfaquinolone enzyme-linked immunoassay kit [J]. Annual Report of China Institute of Atomic Energy, 2006, 1: 266
- [11] 彭英,何欢,孙成,等.新型固相微萃取—高效液相色谱测定牛奶中4种磺胺类药物残留[J].分析化学研究报告,2013, 41(4):529-533
PENG Ying, HE Huan, SUN Cheng, et al. A new type of solid phase microextraction-high performance liquid chromatography for the determination of four sulfonamide residues in milk [J]. Analytical Chemistry Research Report, 2013, 41(4): 529-533
- [12] 张睿,张晓燕,陈磊,等.液相色谱-串联质谱法同时测定蜂胶中的磺胺及林可胺类药物残留[J].分析试验室,2014,33(12): 1420-1424
ZHANG Rui, ZHANG Xiao-yan, CHEN Lei, et al. Simultaneous determination of sulfa and lincosamide residues in propolis by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Analysis Laboratory, 2014, 33(12): 1420-1424
- [13] 吴波,罗厚强,段龙川,等.磺胺间甲氧嘧啶在黄羽肉鸡组织中残留消解规律[J].浙江农业科学,2015,56(2):267-269
WU Bo, LUO Hou-qiang, DUAN Long-chuan, et al. Residual and digestion law of sulfamethoxine in the tissues of yellow-feather broilers [J]. Zhejiang Agricultural Sciences, 2015, 56(2): 267-269
- [14] 徐维,曾振灵,权丹,等.磺胺对甲氧嘧啶和二甲氧苄啶在肉鸡体内的残留消除[J].动物医学进展,2016,37(8):49-56
XU Wei, ZENG Zhen-ling, QUAN Dan, et al. Residual elimination of sulfa-paramethoxine and ditrimethoprim in broilers [J]. Advances in Veterinary Medicine, 2016, 37(8): 49-56
- [15] 中华人民共和国农业部公告第278号[S]
Announcement No.278 of the Ministry of Agriculture of the People's Republic of China [S]
- [16] 中华人民共和国农业部公告第168号[S]
Announcement No.168 of the Ministry of Agriculture of the People's Republic of China [S]
- [17] 农业部1486号公告-7-2010 饲料中9种磺胺类药物的测定 高效液相色谱法[S]
Ministry of Agriculture Announcement No.1486-7-2010 Determination of 9 sulfonamides in feed by high performance liquid chromatography [S]
- [18] Arroyo-Manzanares N, Lara F J, Airado-Rodríguez, et al. Determination of sulfonamides in serum by on-line solid-phase extraction coupled to liquid chromatography with photoinduced fluorescence detection [J]. Talanta, 2015, 138: 258-262
- [19] 高进.毛细管气相色谱法测定蜂蜜中磺胺噻唑残留[J].湖北大学 SDM5080965 学报(自然科学版),1997,19(4):393-394
GAO Jin. Determination of sulfathiazole residue in honey by capillary gas chromatography [J]. Journal of Hubei University SDM5080965 (Natural Science Edition), 1997, 19(4): 393-394
- [20] 刘佳佳,余永新,刘洪斌,等.高效液相色谱-串联质谱法同时测定动物源性食品中24种磺胺类药物残留[J].分析试验室, 2011,30(2):9-13
LIU Jia-jia, SHE Yong-xin, LIU Hong-bin, et al. Simultaneous determination of 24 sulfonamides residues in animal food by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS) [J]. Analysis Laboratory, 2011, 30(2): 9-13
- [21] 邵金良,杨东顺,王丽,等.固相萃取—高效液相色谱法测定同时测定牛奶中13种磺胺残留[J].分析试验室,2014, 33(11):1322-1325
SHAO Jin-liang, YANG Dong-shun, WANG Li, et al.

- Determination of 13 sulfa residues in milk by solid phase extraction and high performance liquid chromatography simultaneously [J]. *Analysis Laboratory*, 2014, 33(11): 1322-1325
- [22] 裴道国,万宇平,杜献明,等.ELISA 法检测蜂蜜中的三甲氧苄氨嘧啶残留量[J].*黑龙江畜牧兽医*,2011,23:74-76
PEI Dao-guo, WAN Yu-ping, DU Xian-ming, et al. Determination of trimethoprimethamine residues in honey by ELISA [J]. *Heilongjiang Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 2011, 23: 74-76
- [23] Premaratne J M K J K, Satharasinghe D A, Gunasena A R C, et al. Establishment of a method to detect sulfonamide residues in chicken meat and eggs by high-performance liquid chromatography [J]. *Food Control*, 2017, 72(B): 276-282
- [24] 胡婷婷,赵韞慧,刘浩,等.液相色谱串联质谱法测定鸡蛋粉中 16 种磺胺类药物的残留量[J].*食品全质量检测学报*, 2019,10(19):6494-6502
HU Ting-ting, ZHAO Yun-hui, LIU Hao, et al. Determination of 16 sulfonamide residues in egg powder by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Food Quality Inspection and Testing*, 2019, 10(19): 6494-6502
- [25] Huertas-Pérez J F, Arroyo-Manzanares N, Havlíková L, et al. Method optimization and validation for the determination of eight sulfonamides in chicken muscle and eggs by modified QuEChERS and liquid chromatography with fluorescence detection [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 124(1): 261-266
- [26] Decheng Suo, Peilong Wang, Zhiming Xiao, et al. Multiresidue determination of 27 sulfonamides in poultry feathers and its application to a sulfamethazine pharmacokinetics study on laying hen feathers and sulfonamide residue monitoring on poultry feathers [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 8
- [27] 张岩,马晓斐,吕品,等.液相色谱-串联质谱法同时测定牙膏中 16 种磺胺类药物残留[J].*质谱学报*,2013,34(4):239-246
ZHANG Yan, MA Xiao-fei, LYU Pin, et al. Simultaneous determination of 16 sulfa drug residues in toothpaste by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS) [J]. *Acta Mass Spectrometry*, 2013, 34(4): 239-246
- [28] 邵金良,杨东顺,王丽,等.固相萃取-高效液相色谱法测定同时测定牛奶中 13 种磺胺残留[J].*分析实验室*,2014,33(11): 322-1325
SHAO Jin-liang, YANG Dong-shun, WANG Li, et al. Determination of 13 sulfa residues in milk by solid phase extraction and high performance liquid chromatography simultaneously [J]. *Analysis Laboratory*, 2014, 33(11): 322-1325
- [29] 辛颖.高效液相色谱技术在药品检验中的应用及进展探讨[J].*黑龙江科技信息*,2012,31:15
XIN Ying. Application and progress of high performance liquid chromatography in drug testing [J]. *Heilongjiang Sci-Tech Information*, 2012, 31: 15

(上接第 29 页)

- [58] Amidfar M, de Oliveira J, Kucharska E, et al. The role of CREB and BDNF in neurobiology and treatment of Alzheimer's disease [J]. *Life Sci*, 2020, 257: 118020
- [59] Lonze B E, Ginty D D. Function and regulation of CREB family transcription factors in the nervous system [J]. *Neuron*, 2002, 35(4): 605-623
- [60] 屈夏夏,第五永长,雷筱菁,等.补益脾胃元气方药对 SAMP8 小鼠学习记忆及海马区 PKA/ERK/p-CREB 信号通路的影响[J].*中草药*,2019,50(14):3389-3395
QU Xia-xia, DIWU Yong-chang, LEI Xiao-jing, et al. Effects of Chinese herbal medicine of tonifying spleen and stomach on learning and memory ability and PKA/ERK/p-CREB pathway in hippocampus of SAMP8 mice [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2019, 50(14): 3389-3395
- [61] Iyaswamy A, Kammella A K, Thavasimuthu C, et al. Oxidative stress evoked damages leading to attenuated memory and inhibition of NMDAR-CaMKII-ERK/CREB signalling on consumption of aspartame in rat model [J]. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2018, 26(2): 903-916
- [62] 高静,张景明.左、右归丸对肾虚质大鼠海马区 MEK/ERK/CREB 信号通路的影响[J].*现代中药研究与实践*,2019,33(4):25-28
GAO Jing, ZHANG Jing-ming. Impact of ZuoGui Pill and YouGui Pill on MEK/ERK/CREB signaling pathway in hippocampus of rats with kidney deficiency [J]. *Research and Practice on Chinese Medicines*, 2019, 33(4): 25-28